

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-196242

⑬ Int. Cl.⁴ 識別記号 庁内整理番号 ⑭ 公開 昭和63年(1988)8月15日
 A 23 L 1/275 6840-4B
 // A 23 K 1/16 3 0 1 B-6754-2B
 3 0 5 A-6754-2B 審査請求 未請求 請求項の数 4 (全7頁)

⑮ 発明の名称 粉末状の水に分散しうるカロチノイド製剤及びその製法

⑯ 特 願 昭63-11047

⑰ 出 願 昭63(1988)1月22日

優先権主張 ⑱ 1987年1月24日 ⑲ 西ドイツ(DE) ⑳ P 37 02 030.7

㉑ 発 明 者 デイーター・ホルン ドイツ連邦共和国6900ハイデルベルク・シユレーダーシユ
 トラーセ69
 ㉒ 発 明 者 エリーク・リュードデ ドイツ連邦共和国6704ムッターシユタット・トーマス・マ
 ツゲ ソーシユラーセ27
 ㉓ 発 明 者 ベーター・シェーフア ドイツ連邦共和国6719キルヒハイム・イム・ビュゲン16
 ー
 ㉔ 出 願 人 バスフ・アクチエンゲ ドイツ連邦共和国6700レドウィツヒスハーフェン・カー
 ゼルシヤフト ルーボツシユストラーセ38
 ㉕ 代 理 人 弁理士 小林 正雄

明 細 書

発 明 の 名 称

粉末状の水に分散しうるカロチノイド製剤
 及びその製法

特 許 請 求 の 範 囲

1. カロチノイドを揮発性の水と混合しうる有機溶剤に、50～240℃の温度でカロチノイドに対し1.5～20倍重量の食用油及び乳化剤と共に急速に溶解し、これを直ちに保護コロイドの水溶液と0～50℃の温度で混合することにより、親水性溶剤成分を水相に移行させ、その際カロチノイドを溶解含有する疎水性油相を微細分散相となし、そして得られた2相混合物から溶剤及び水を除去することにより得られた、カロチノイドが食用油中に溶存し、そして油溶液が小滴状で粉末状母体中に分散している粉末状の水に分散しうるカロチノイド製剤。
2. カロチノイドを揮発性の水と混合しうる有機溶剤に、50～240℃の温度でカロチノイド

に対し1.5～20倍重量の食用油ならびに乳化剤と共に急速に溶解し、得られた分子分散状溶液から0～50℃の温度で直ちに保護コロイドの水溶液と混合することにより、親水性溶剤成分を水相に移行させ、その際カロチノイドを溶解含有する疎水性油相を微細分散相となし、そして得られた2相混合物から溶剤及び水を除去することを特徴とする、カロチノイドが食用油中に溶存し、そして油溶液が小滴状で存在する粉末状の水に分散しうるカロチノイド製剤の製法。

3. カロチノイドを150～200℃の温度で溶解することを特徴とする、第2請求項に記載の方法。
4. カロチノイドを1秒以内に溶解し、得られた溶液を直ちに保護コロイドの水溶液と混合することにより冷却し、そして微細分散した2相混合物に移行させることを特徴とする、第2請求項に記載の方法。

発明の詳細な説明

本発明は、微細粉末状のカロチノイド製剤及びその製法に関する。この場合カロチノイドは食用油中に溶存し、この油溶液は微細な油滴状で存在する。この製剤は特に食品及び飼料の着色に有用である。

カロチノイドは黄色ないし赤色の色調を有する有色顔料群を形成し、これは自然界に広く分布して多くの食料品に特徴となる色を与える。この物質群の最も重要な代表はβ-カロチン、β-アポβ-カロチナール、カンタキサンテン及びシトラナキサンテンである。食品工業及び飼料工業においても製薬工業においても、この合成により製造可能な物質は、例えば合成染料の代替物として重要な着色用物質であり、そして例えばそのプロビタミンA活性によつても重要とされている。

ほとんどすべてのカロチノイドが水に不溶であるが、油脂に対する溶解性も低い。この限られた溶解性ならびに強い酸化敏感性は、合成に

結晶を溶液状になしうるからである。

油性又は脂肪性の系を純粋な結晶性物質で着色することは容易であるが、水性系をこれによつて着色することは實際上できない。食品又は飼料中に含まれる純粋なカロチノイドを、人又は動物の器官によつて利用することも、多くのカロチノイドが水に不溶であるため困難である。カロチノイドの有機溶剤例えばアルコール及びアルカンへの溶解性も著しく制限されている。

希望する着色性及び吸収性は、できるだけ微細な状態によつてのみ得られる。1 μmより小さい希望の粒子大きさは、粉碎により有効物質にほとんど又はわずかしき損傷を与えないで得られる。

前記方法より進歩した方法においては、有効物質を水と混合しない溶剤、好ましくは塩素化炭化水素例えばクロロホルム又は塩化メチレンに溶解し、この溶液をゼラチン-糖溶液中に均質混合して乳化し、この乳化液から溶剤を除去して有効物質を微細結晶状で遊離させる。この

より得られた比較的大粒子の生成物を直接に食品又は飼料の着色に使用することを妨げる。なぜならば着色効率が低く、そして大きい結晶状の物質は吸収が悪いからである。このことはカロチノイドを特に水性媒質(多くの場合それに全く不溶)中で實際上使用する場合に欠点となる。

着色効率を改善しかつ吸収性を高めるため、有効物質の結晶の大きさを小さくして粒径を10 μm以下にすることを目的とする種々の方法が報告されている。例えばChimia 21巻329頁(1967)によれば、β-カロチンを食用油と一緒にコロイドミル中で、窒素雰囲気下に粒子径が2~5 μmになるまで粉碎する。Food Technol. 12巻527頁(1958)によれば、この場合は被覆油が同時に有効物質の酸化防止に役立つ。こうして得られた懸濁液は20又は30%の有効物質を含有し、油脂の着色に利用できる。なぜならば溶解性が小さいにもかかわらず、このものは普通に用いられる低い濃度で

方法はChimia 21巻329頁(1967)ならびに西独特許出願公告1211911号及び同公開2534091号明細書に記載されている。次いで得られた懸濁液から脱水して、微細粉末を取得する。

この方法は乳化液相中の充分高い有効物質濃度を得るために、塩素化炭化水素を使用せねばならないことが欠点である。塩素化炭化水素を完全に除去することが毒性の理由から必要であるが、これを工業的に達成することは困難である。

この欠点は欧州特許65193号の方法により克服することができる。この場合はカロチノイドを揮発性の水と混合しうる有機溶剤に、50~200℃の温度で場合により加圧下に10秒以内の間に溶解し、得られた分子分散状溶液を、直ちに膨潤可能なコロイドの水溶液と0~50℃で急速混合して、カロチノイドをコロイド分散状で沈殿させ、得られた分散液から常法により溶剤及び分散媒質を除去する。こうして

得られたカロチノイド固形粒子平均大きさは、
0.3 μ m 以下である。

他の方法(米国特許2861891号及びオーストリー特許202273号参照)によれば、約20～40℃で液状の食用油中のカロチノイドの過飽和溶液を100～160℃で製造し、この過飽和溶液を水性ゼラチン物質中に乳化し、この乳化液を常法により乾燥細粒する。

この乾燥粉末を温水中に再分散させると、新たに濁った橙黄色の乳化液が得られる。これは例えば食品の着色に用いられる。この着色用製品の重要な応用技術上の性質は、溶解性、色調、色濃度、濁り及び使用媒質中の安定性である(I. C. Bauernfeind, Food, Technol. 10, 1-81, 1958)。

前記技術水準の方法により得られた微粒状カロチノイド製剤をスペクトル光度計で調べると、特に乾燥粉末中の高濃度例えば2%以上において、可視スペクトル範囲内の色彩上活性な吸収帯の最大吸収帯における吸光値が、最大で真正

この課題は、カロチノイドを揮発性の水と混合しうる有機溶剤に、50～240℃好ましくは150～200℃の温度で、カロチノイドに対し1.5～20倍重量の食用可能な油ならびに乳化剤と共に、場合により加圧下に急速に溶解し、得られた分子分散状溶液を保護コロイドの水溶液と0～50℃の温度で急速混合することにより、親水性溶剤成分を水相に移行させ、その際カロチノイドが溶存する疎水性油相を微細分散相となし、そして得られた2相混合物から常法により溶剤及び水を除去することにより、本発明により解決される。

本発明の操作法によれば、水と混合しうる溶剤中の食用油の溶液への冷時におけるカロチノイドの低い溶解性が、より高い温度で明らかに増大され、その高い温度にもかかわらず、高温における短い滞留時間によつて、色調、色濃度及び生理活性に影響を与える異性化がほとんど抑制される。このことは目的物質の色調及び色濃度に悪影響を与える乳化油相の小滴中の再結

晶化で得られる値の50%にすぎないことが認められる。このことは経済的見地から大きい欠点となる。なぜならば例えば食品の着色の場合にカロチノイドの潜在的有効点濃度がわずかに50%までしか利用できず、したがつて要求する色濃度値を得るためには、色素の使用量を2倍にせねばならない。そのほかカロチノイドにより着色された食品の色調が粒子の大きさ及び物理的集合状態(固体又は溶液)により強く影響されることも知られている。技術水準の製品によると、選ばれたカロチノイドの色調における潜在的に可能な差異の幅を広く利用し尽くすことができない。さらに水不溶性有効物質の例えば経口供与による生理的吸収が、粒子の大きさ及び物理的集合状態により強い影響を受けることも知られている。したがつて技術水準によるカロチノイド製剤は、最適の生理的吸収のための前提を充足しない。

本発明の課題は、前記の欠点を有しないカロチノイド製剤の製法を開発することであつた。

晶化が温度が低下したときに起こることを防止するために、熱い油中での加熱に際して普通は生成する異性化が利用されることとももちろん矛盾する。したがつて本発明の操作法によつて、高温での異性化傾向の抑制にもかかわらず、冷却後にスペクトル光度計により分子分散状で検出しうるカロチノイドを、再結晶化が防止された顕微鏡的に小さい油滴の形の過飽和油溶液として含有し、そして技術水準の生成物と比較して、色濃度が100%まで高められ、同時に色調がこれまで得られたことのない程度に改善された生成物が得られることは予想外であつた。本発明の方法により製造されるヒドロゾルは、技術水準の生成物と比較して、光化学的安定性が5倍以上も優れている。

本発明に用いられるカロチノイドは、着色剤として利用しうる既知の天然又は合成の化合物であつて、その例はカロチン、リコピン、ベキシン、ゼアキサンテン、クリプトキサンテン、シトラナキサンテン、ルテイン、カンタキサン

チン、アスタキサンチン、 β -アポ-4'-カロチナール、 β -アポ-8'-カロチナール、 β -アポ-12'-カロチナール、 β -アポ-8'-カロチン酸、ならびにヒドロキシー及びカルボキシ含有化合物のエステル、例えば低級アルキルエステル特にメチルエステル及びエチルエステルである。特に好ましいものは工業上入手しやすいもの、例えば β -カロチン、カンタキサンチン、 β -アポ-8'-カロチナール及び β -アポ-8'-カロチナール及び β -アポ-8'-カロチン酸エステルである。

本発明の方法を実施するためには、特に水と混合可能かつ熱安定で揮発性の炭素、水素及び酸素だけを含有する溶剤、例えばアルコール、エーテル、エステル、ケトン又はアセタールが適する。特に好ましいものはエタノール、エープロパノール、イソプロパノール、1,2-ブタンジオール-1-メチルエーテル、1,2-プロパンジオール-1-ロープロピルエーテル又はアセトンである。一般に溶剤としては、少なく

セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース及びアルギン酸塩も用いられる。詳細についてはモルトン著インターナショナル・エンサイクロペディア・オブ・フード・アンド・ニュートリション9巻(1970年)128~131頁のファスト・ソルブル・ビタミンズの記載が参照される。目的生成物の機械的安定性を高めるためには、コロイドに軟化剤例えば糖又は糖アルコール、例えばしよ糖、グルコース、乳糖、転化糖、ソルビット、マンニット又はグリセリンを添加することが好ましい。保存性物質として、ごく少量のパラオキシ安息香酸のメチルエステル又はプロピルエステル、ソルビン酸又は安息香酸ナトリウムを添加することもできる。

カロチノイドに対する保護コロイド、軟化剤及び油の割合は、一般に粉末の乾燥重量に対し0.5~10重量%好ましくは2~5重量%のカロチノイド、5~50重量%の食用油、10~50重量%の保護コロイド、20~70重量%の軟化剤ならびに少量の安定剤を含有する目的生成物が

とも10%まで水と混合可能で、沸点が200℃以下であり、そして/又は10個以下の炭素原子を有するものを使用することが好ましい。

食用油としては、20~40℃で液状のものが用いられる。その例は植物油、例えばとうもろこし油、やし油、ごま油、落花生油、大豆油又は綿実油で、特に好ましいものは落花生油である。他の適当な油脂は、豚脂、牛脂及びバター脂である。食用油は一般にカロチノイドに対し1.5~20倍重量好ましくは3~8倍重量の量で用いられ、その際カロチノイド製剤の全油量は、乾燥粉末とした場合に60重量%を超えてはならない。

保護コロイドとしては食品及び飼料に許容される普通の保護コロイドが用いられる。その例はゼラチン、澱粉、デキストリン、ペクチン、アラビヤゴム、カゼイン、カゼイン化合物、全乳、脱脂乳、粉乳又はこれらの混合物である。しかしポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、メチルセルロース、カルボキシメチル

得られるように選ばれる。その場合粉末中に存在する分子分散状カロチノイドで過飽和された油相の平均粒径は0.3 μm 以下で、粒度分布の半値幅は50%以下である。この生成物は1 μm 以上の大きさの油粒を實際上含有しない。

有効物質の酸化分解に対する安定性を高めるためには、安定剤例えば α -トコフェロール、レシチン、三級ブチルヒドロキシトルオール、三級ブチルヒドロキシアニソール、エトキシイン又はアスコルビルパルミテートを添加することが好ましい。これは水相又は溶剤に添加することができるが、カロチノイド及び油と一緒に溶剤相に溶解することが好ましい。

本発明の方法によれば濃色で粘稠な液体が得られ、これから溶剤をその沸点に対応して既知の方法により、例えば場合により減圧下の蒸留により、あるいは水と混合しない溶剤を用いて抽出することにより除去できる。しかし噴霧乾燥又は噴霧粒状化により、その除去を水の除去と一緒に行うことが好ましい。

水中に有効物質を0.5 μ m以下の粒径で均一に分布して溶解しうる乾燥粉末が得られる。こうして得られる有効物質のヒドロゾルは、その微細分散にもかかわらず光化学的安定性試験において、きわめて安定である。

場合により微細分散されたカロチノイドで過飽和された油相を、適当なpH値にすることにより保護コロイドと共に凝集させ、これによつて戸過又は遠心分離により溶剤及び大部分の分散媒質が簡単に分離されうる形に変えることもできる。こうして得られたコアセルベートは、既知の方法で乾燥して顆粒にすることができる。

第1図は本発明の実施態様を説明するための工程図で、第I、第II及び第IIIの部分から成る。第II部は高温部であり、第I部及び第III部の温度は50℃以下である。

容器(1)に選ばれた溶剤中の混合物に対し2～20重量%の濃度のカロチノイド及び油の懸濁液を、場合により0.1～10重量%の安定剤を添加して用意する。容器(2)にはカロチノイドを

物質が分子状に分散する過飽和溶液を含有する油相と、水と混合しうる溶剤を含有する均質水相に分離させる。次いで分子分散状2相混合物を、導管(12)により過圧弁を経て取り出し、受器(14)に送る。できるだけ高い有効物質濃度を得るため、分散液を吸引導管(15)及びポンプ(9)を経て循環供給することができる。

過圧弁(13)の作用で圧力を1バール以上にすると、新規方法では溶剤をその沸点(常圧での)より高い温度で使用することができる。

分散液から既知の方法で例えば西独特許出願公開2534091号の指示により、噴霧乾燥、噴霧冷却又は粒子の封入を行うことにより、粉末状製品を分離し、流動床中で乾燥することができる。

噴霧乾燥するためには、まず好ましくは減圧下の蒸留によつて又は水と混合しない溶剤で抽出することによつて溶剤を除去するか、あるいは全混合物を噴霧乾燥して噴霧塔中で水と溶剤と一緒に除去する。

添加しない溶剤が入れてある。ポンプ(3)及び(4)により、有効物質懸濁液及び溶剤を混合室(7)に送る。その際各ポンプの推進量の選択によつて混合比を予定することができ、そして溶剤及び滞留時間によつて混合室中のカロチノイド濃度を溶液に対し0.5～10重量%にする。混合室(7)の容積は、ポンプ(3)及び(4)の選ばれた推進量において、その中の滞留時間が好ましくは1秒以下となるように定められている。

溶剤は混合室への入口の前で熱交換器(6)により希望の温度に加熱され、油を含有する有効物質懸濁液は熱を絶縁した導管(5)を経て送られることにより50℃以下の温度に保たれる。混合室(7)の中で渦流混合を行うことにより、有効物質の溶液を50～240℃好ましくは150～200℃の温度範囲となし、得られた溶液を短時間の好ましくは1秒より短い滞留時間ののち、導管(8)を経て第2の混合室(11)に送入し、そこで保護コロイド-軟化剤水溶液を混合することにより、分子分散状カロチノイド溶液を、有効

噴霧塔の底部で、乾燥状の又は流下可能なカロチノイド粉末が得られる。多くの場合にさらに流動床中で完全乾燥を行うことが好ましい。水/油/溶剤の分散液中にある微細なカロチノイドを粉末状に変えるためには、噴霧乾燥により粉末製剤を製造する代わりに、任意の他の方法を利用することもできる。

同様に使用できる既知の方法では、例えば溶剤を除去した分散液をパラフィン油と共に乳化し、混合物を冷却し、封入されたカロチノイド粒子からパラフィン油を分離し、得られたカロチノイド製剤をベンジンで洗ったのち、流動床中で乾燥する。

本発明の方法において、食用油(これはさらに乳化剤例えばアスコルビルバルミテート、モノもしくはジグリセライド、モノグリセライドと酢酸、くえん酸、乳酸又はシアセチル酒石酸とのエステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール-脂肪酸エステル、ステアロイル-2-ラ

クチレート又はレシテンを含有しうる)との混合に前記の水と混合しうる溶剤を使用する場合に、高度の過飽和溶液を製造することができ、これから微細分散油相中のトランス-シス異性化が抑制されているにもかかわらず、保護コロイド水溶液の渦流混合により生ずる相分離後に、揮発性溶剤の例えば蒸留又は噴霧乾燥による分離中も、そして冷却後も、有効物質で過飽和された顕微鏡的に微小な油滴中でカロチノイドの再結晶が起こらないことは全く予想外であつた。

さらに溶剤を含有するカロチノイドの油溶液を保護コロイド水溶液と混合することにより相分離が起こり、その際分散油相が、機械的均質化によつては得られなかつたような著しく微細な小滴として得られることも予想外であつた。この有効物質で過飽和された油相の微細分散状態は、揮発性溶剤の例えば噴霧乾燥による分離中も不変である。油相の大部分が0.2 μm の小粒として存在し、そして同時に1 μm 以上の有効物質粒子が存在しない製品を、困難なしに製造する

実施例1

β -トランスカロチン5gを、イソプロパノール中のアスコルビルパルミテート4g、 α -トコフェロール5g及び落花生油20gの溶液240gに懸濁し、圧力制限弁(13)により混合室(7)中を25バールにしてイソプロパノール360gと混合し、熱交換器(6)で225℃に加熱する。供給速度を懸濁液側では2g/時、溶剤側では3g/時として、混合室(7)内の滞留時間は0.35秒である。その際190℃の温度で生じた分子分散状溶液を、混合室(11)に送り、そこで27g/時の供給速度で、1N-NaOH 4000gでpH 9にしたゼラチン60g及びしよ糖90gの水溶液と渦流混合することにより、 β -カロチンに過飽和に溶解して含有する微細分散油相を形成して相分離を起こさせる。受器(14)に黄色の色調を有し温度が50℃の微細分散2相混合物が得られる。プロトン相関スペクトル分析により粒径を分析すると、油相の平均粒径は分布幅±40%において210 nmである。

ことができる。このカロチノイド製剤の吸収スペクトルは、噴霧乾燥後も水性媒質に再溶解したのちも、食用油中のカロチノイドの分子分散状溶液にとつて代表的な吸収帯及び吸収を示す。

蒸留装置で減圧下に50℃で溶剤を分離すると、粘稠な液体が得られ、これを噴霧乾燥すると安定な水溶性乾燥粉末にすることができる。その β -カロチン含量は24重量%である。この乾燥粉末を冷水に再溶解すると、その中で油相が再び粒径が220 nm±30%の微細分散相として存在する黄色溶液が得られる。

スペクトル光度計により調べると、この溶液は第2図aに示す β -カロチンに特有の吸収帯を有する分子分散状溶液である。これに対し技術水準の方法によれば、同じ有効物質濃度の水溶液において特有な β -カロチン固体スペクトル(第2図b)を示す吸収スペクトルが認められる。吸収極大における吸収値の比は2.1である。本発明の方法によると、色濃度において技術水準のものより2倍以上優れた製品が得られる。

特に微細で高い色濃度にもかかわらず、ヒドロゾルは光安定試験において優れた安定性を示す。標準の照射条件下に270分の照射時間に

において、有効物質の損失は1.0%である。技術水準の方法により製造された β -カロテン含量が2.4%の製品では、有効物質の1.0%の損失は、同じ照射条件下で既に50分後に観察される。

実施例2

実施例1と同様に操作し、ただし β -トランスカロテン10g、アスコルビルパルミテート8g及び落花生油40gを使用して、 β -カロテンで過飽和した油相が $249\text{nm} \pm 52\%$ の平均粒径を有する顕微鏡的に微細な小滴として存在する2相混合物が得られる。

噴霧乾燥して得られた乾燥粉末は、有効物質含量が5%で、水に再溶解すると平均粒径が $289\text{nm} \pm 54\%$ のヒドロゾルが得られる。技術水準の製品と比較すると、吸収極大の吸光比は1.8である。

実施例3

実施例1と同様に操作し、ただしカンタキシンテン5gを使用すると、水に再溶解したのち、

平均粒径が $191\text{nm} \pm 42\%$ のヒドロゾルを生成する乾燥粉末が得られる。理論的極大値の90%において吸収極大における吸光値は $\lambda = 478\text{nm}$ であり、技術水準の製品では同じ吸光値を、理論値の最大50%において与える。

実施例4

実施例1と同様に操作し、ただし保護コロイドとしてアラビヤゴム60gを使用すると、水に再溶解したのち平均粒径が $359\text{nm} \pm 42\%$ のヒドロゾルを生成する乾燥粉末が得られる。

図面の簡単な説明

第1図は本発明の実施態様を説明するための工程図であつて、1はカロチノイド及び油の懸濁液の容器、2は溶剤の容器、7及び11は混合室、14は受器である。第2図は本発明の製品(a)と技術水準の製品(b)の吸収スペクトル図である。

出願人 バスフ・アクチエンゲゼルシャフト
代理人 弁理士 小林 正 雄

FIG.1

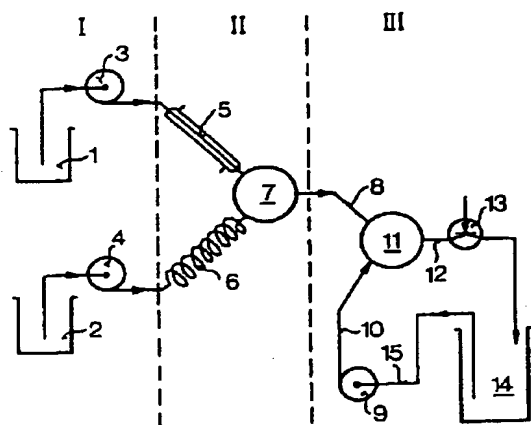


FIG.2

